

Über zwei- und dreizählige Komplexbildner

Gekürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RICHARD ROTH

aus Olsberg (Aargau)

BASEL

Buchdruckerei Birkhäuser AG.

1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über zwei- und dreizählige Komplexbildner

Gekürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RICHARD ROTH

aus Olsberg (Aargau)

BASEL

Buchdruckerei Birkhäuser AG.

1955

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Erlenmeyer* und Dr. *T. Reichstein*.

Basel, den 6. Dezember 1955.

Prof. Dr. *L. Vonderschmitt*
Dekan.

Herrn *Richard Roth* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 6. Dezember 1955 erlaubt, diese gekürzte Fassung seiner am 6. Dezember 1955 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

„Über zwei- und dreizählige Komplexbildner“

kann eingesehen oder entliehen werden:

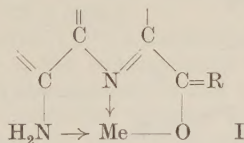
1. im Anorgan.-Chem. Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Separatabdruck aus *Helvetica chimica Acta*, Volumen XXXVII, Fasciculus quartus, 1954 und Volumen XXXVIII, Fasciculus quintus, 1955.

Über einige Derivate der 8-Aminochinaldinsäure.

Gegenüber den zahlreichen zweizähligen Komplexbildnern ist die Zahl der bisher untersuchten dreizähligen sehr gering. Da uns im Zusammenhang mit Untersuchungen über die biologischen Eigenschaften von Komplexbildnern und über die Strukturbedingtheit der Stabilität von Metallkomplexen eine Untersuchung solcher Verbindungen von Interesse erschien, haben wir die 8-Aminochinaldinsäure und einige ihrer Derivate hergestellt, die eine dreizählige, zur Komplexbildung befähigte Struktur (I) aufweisen.



Bei unseren Synthesen gingen wir von 8-Nitrochinaldin (II) aus, welches wir aus o-Nitranilin durch Modifikation der *Döbner-Miller*-schen Synthese¹⁾ in 20-proz. Ausbeute gewannen. Durch katalytische Hydrierung mit *Raney-Nickel* gelangten wir zum 8-Aminochinaldin (III)¹⁾, welches zum Schutze der Aminogruppe acetyliert wurde. Das 8-Acetyl-amino-chinaldin (IV) wurde mit Benzaldehyd kondensiert, und das so erhaltene 2-Styryl-8-aminochinolin (V) – die Acetylgruppe wurde bei der Aufarbeitung verseift – mit Kaliumpermanganat zur 8-Aminochinaldinsäure (VII) oxydiert, welche über das Kupfersalz isoliert wurde. Als weiteres Derivat stellten wir noch 2-Styryl-8-acetyl-amino-chinolin (VI) dar.

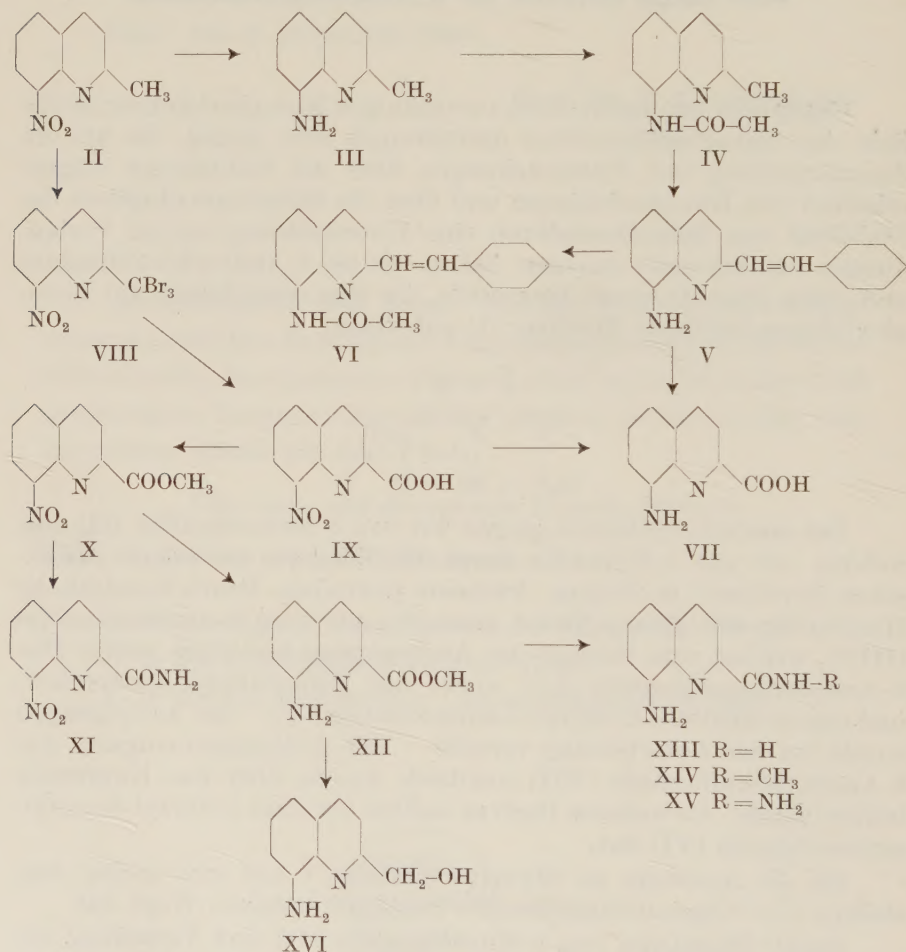
Da die Ausbeute an Styrylverbindung V nur sehr gering war, stellten wir 8-Aminochinaldinsäure noch auf anderem Wege dar.

Durch Bromieren von 8-Nitrochinaldin (II) und Verseifung des so erhaltenen ω -Tribrom-chinaldins (VIII) gelangten wir zur 8-Nitrochinaldinsäure (IX), welche bereits von *D. L. Hammik*²⁾ beschrieben wurde. Allerdings ergibt die Bromierung nach dem von diesem Autor angegebenen Verfahren zum grössten Teil ω -Dibrom-8-nitrochinaldin. Durch Modifikation der Vorschrift konnten wir bessere Resultate erzielen.

¹⁾ *O. Döbner & W. v. Miller*, B. **17**, 1700 (1884).

²⁾ *Soc.* **1926**, 1303.

Durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel erhielten wir aus der Nitrosäure IX 8-Aminochinaldinsäure (VII). Veresterung der Nitrosäure mit Diazomethan führte zum 8-Nitrochinaldinsäure-methylester (X), welcher durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel in den 8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII) übergeführt wurde. Durch Umsatz von X mit NH_3 wurde noch das Säureamid XI erhalten.



Durch Einwirkung von wässrigem Ammoniak bzw. Methylamin auf XII gelangten wir zum Amid XIII und zum Methylamid XIV der 8-Aminochinaldinsäure. Die Darstellung des Hydrazids XV muss bei tiefer Temperatur vorgenommen werden, weil sonst Nebenprodukte die Reinigung schwierig gestalten.

Als weiteren dreizähligen Komplexbildner dieser Reihe stellten wir noch 2-Oxymethyl-8-aminochinolin (XVI) aus 8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII) durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid her.

Über die komplexchemischen und biologischen Eigenschaften dieser Verbindungen soll später berichtet werden.

Experimenteller Teil¹⁾.

8-Nitrochinaldin (II)²⁾. 46 g o-Nitranilin werden in einem 1-l-Kolben mit 70 cm³ konz. HCl gut gemischt. Im Eisbad wird auf ca. 10° gekühlt. Unter Rühren werden 50 cm³ 38-proz. Paraldehyd zugegeben. Man lässt 1–2 Std. stehen, wobei die Temperatur 30–35° nicht übersteigen soll. Wenn keine weitere Selbsterwärmung eintritt, erhitzt man noch 5 Std. auf dem Wasserbad, wobei der Kolben mit einem langen Rückflusskühler versehen wird. Durch letzteren werden von Zeit zu Zeit noch einige cm³ Paraldehyd zugegeben. Das braune Reaktionsgemisch wird dann in ca. 750 cm³ kaltes Wasser gegossen und über Nacht stehengelassen. Man filtriert von den harzigen Bestandteilen ab und macht das Filtrat mit konz. NaOH alkalisch, wobei sich ein schmieriger brauner Niederschlag abscheidet. Das Ganze wird mehrmals mit Benzol extrahiert. Das nach Abdampfen des Benzols zurückbleibende Nitrochinaldin wird in Methanol gelöst und längere Zeit mit Tierkohle gekocht. Nach Umkristallisieren aus Äthanol Smp. 129–131°³⁾. Ausbeute 10–15 g (15–23%).

8-Aminochinaldin (III)⁴⁾. Zu einer Suspension von 6 g 8-Nitrochinaldin in 100 cm³ Methanol gibt man einen Spatel Raney-Nickel und hydriert unter Atmosphärendruck. Man filtriert durch ein Celite-Filter und kocht das Filtrat mit Tierkohle. Nach Abdampfen des Methanols bleibt ein Öl zurück, welches bei längerem Stehen kristallisiert. Aus Petrol-äther Smp. 57–58°. Ausbeute 3,5 g (68%).

8-Acetylamino-chinaldin (IV)⁵⁾. 8-Aminochinaldin (III) wird mit einem Überschuss von Essigsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Std. stengelassen. Man giesst in kaltes Wasser und neutralisiert mit Soda. Das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Äthers bleibt eine kristalline Substanz zurück, welche durch Umkristallisieren aus Ligroin und Destillation im Vakuum gereinigt wird. Smp. 77–78°.

4,339 mg Subst. gaben 0,513 cm³ N₂ (26°; 731 mm)

C₁₂H₁₂ON₂ Ber. N 13,99% Gef. N 14,20%

2-Styryl-8-aminochinaldin (V). 11,6 g 8-Acetylamino-chinaldin (IV), 7 g Benzaldehyd und 4 g Essigsäureanhydrid werden 24 Std. auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen giesst man in 40 cm³ 10-proz. NaOH und kocht $\frac{1}{2}$ Std. Beim Ansäuern mit konz. HCl fällt ein gelber Niederschlag aus, der beim Erwärmen wieder in Lösung geht. Die zurückbleibenden harzigen Bestandteile werden von der Lösung abgetrennt. Der beim Abkühlen sich abscheidende Niederschlag wird abfiltriert und wieder mit NaOH behandelt. Die alkalische Suspension wird mehrmals mit Äther extrahiert, und der Ätherrückstand wird im Hochvakuum destilliert (110°/0,06 mm). Das Destillat erstarrt zu langen gelben Nadeln. Aus Methanol-Wasser Smp. 129–130°. Ausbeute ca. 100 mg.

4,170 mg Subst. gaben 0,441 cm³ N₂ (22°; 730 mm)

C₁₇H₁₄N₂ Ber. N 11,37% Gef. N 11,78%

8-Aminochinaldinsäure (VII). Zu 2 g 2-Styryl-8-aminochinaldin (V), suspendiert in 100 cm³ Wasser, werden langsam 5 g Kaliumpermanganat in 100 cm³ Wasser unter Rühren und Kühlen mit Eis zugegeben. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 1 Std. bei Zimmertemperatur. Man filtriert vom ausgefallenen Braunstein ab und dampft das Filtrat auf ein kleines Volumen ein. Man bringt mit Salpetersäure auf pH 1–2 und entfernt durch Ausäthern die entstandene Benzoesäure. Mit Ammoniak wird auf pH 5–6

¹⁾ Alle Smp. sind korrigiert.

²⁾ O. Döbner & W. v. Miller, l. c.

³⁾ Misch-Smp. mit einem nach O. Döbner & W. v. Miller, l. c., durch Nitrierung von Chinaldin erhaltenen Produkt vom Smp. 128–130° ohne Depression.

⁴⁾ Vgl. O. Döbner & W. v. Miller, l. c.

⁵⁾ Vgl. E. Ochiai & K. Satake, J. Pharm. Soc. Japan **71**, 1078 (1951); Chem. Abstr.

gestellt und mit einer gesättigten Kupferacetatlösung versetzt, wobei ein Überschuss möglichst zu vermeiden ist. Nach längerem Stehen bei 0° scheidet sich ein blaugraues Kupfersalz ab, welches in heisser wässriger Suspension mit H_2S zersetzt wird. Man filtriert vom Kupfersulfid ab und dampft im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit heissem Ligroin extrahiert. Die in der Kälte ausfallenden Kristalle werden aus Wasser umkristallisiert. Smp. 161–163°, Misch-Smp. mit dem aus 8-Nitrochinaldinsäure erhaltenen Produkt (vgl. unten) ohne Depression.

2-Styryl-8-acetyl-amino-chinolin (VI). 800 mg 2-Styryl-8-aminochinolin (V) werden mit 400 mg Essigsäureanhydrid 15 Min. am Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser gegossen und mit Soda neutralisiert. Das ausfallende Acetylderivat wird aus Äthanol und Ligroin umkristallisiert. Smp. 101–102°.

4,243 mg Subst. gaben 0,359 cm^3 N_2 (22°; 741 mm)

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ON}_2$ Ber. N 9,72% Gef. N 9,55%

ω -Tribrom-8-nitrochinaldin (VIII)¹. 7 g 8-Nitrochinaldin (II) werden in 150 cm^3 Eisessig gelöst und die Lösung mit wasserfreiem Natriumacetat heiss gesättigt. Darauf wird mit 7 cm^3 Brom in 50 cm^3 Eisessig versetzt. Nun wird auf dem *Babo*-Trichter 15 Min. zum Sieden erhitzt, wobei sich Natriumbromid abscheidet. Nach dem Erkalten filtriert man vom Natriumbromid ab. Das Filtrat wird mit Wasser versetzt, wobei ω -Tribrom-8-nitrochinaldin (VIII) als gelbe amorphe Masse ausfällt. Aus Äthanol und Ligroin Smp. 130–131°. Ausbeute 16 g.

8-Nitrochinaldinsäure (IX)¹. 15 g ω -Tribrom-8-nitrochinaldin (VIII) werden mit 500 cm^3 20-proz. H_2SO_4 24 Std. gekocht. Nach dem Abkühlen wird von harzigen Bestandteilen abfiltriert und das Filtrat bis ca. pH 3 mit Soda versetzt, wobei die Säure flockig ausfällt. Smp. 181–182°. Ausbeute 1,2 g.

8-Nitrochinaldinsäure-methylester (X). 1,6 g 8-Nitrochinaldinsäure (IX) werden in 50 cm^3 abs. Äther suspendiert und so lange mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan versetzt, bis die gelbe Farbe bestehen bleibt. Nach mehrstündigem Stehen wird der Äther abdestilliert und der zurückbleibende Ester aus Methanol umkristallisiert. Smp. 125–126°, Ausbeute 1,2 g.

4,515 mg Subst. gaben 9,448 mg CO_2 und 1,431 mg H_2O

3,918 mg Subst. gaben 0,430 cm^3 N_2 (21°; 733 mm)

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$ Ber. C 56,90 H 3,47 N 12,07%

Gef. „ 57,11 „ 3,55 „ 12,29%

8-Nitrochinaldinsäure-amid (XI). 8-Nitrochinaldinsäure-methylester (X) wird mit überschüssiger 25-proz. Ammoniaklösung ca. 6 Std. geschüttelt. Das Amid scheidet sich als weisse Kristallmasse ab, welche durch Sublimieren im Vakuum und Umkristallisieren aus Aceton gereinigt wird. Farblose Prismen vom Smp. 256–257°.

4,120 mg Subst. gaben 8,382 mg CO_2 und 1,140 mg H_2O

2,280 mg Subst. gaben 0,398 cm^3 N_2 (22°; 730 mm)

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_3$ Ber. C 55,30 H 3,25 N 19,35%

Gef. „ 55,52 „ 3,10 „ 19,45%

8-Aminochinaldinsäure (VII). 1 g 8-Nitrochinaldinsäure (IX) wird in 50 cm^3 Methanol aufgeschlämmt und unter Zusatz von *Raney*-Nickel bei Atmosphärendruck hydriert. Nach Abtrennen vom Katalysator wird die methanolische Lösung mit Tierkohle gekocht. Die nach Abdampfen des Methanols zurückbleibende amorphe Masse wird aus Ligroin und Wasser umkristallisiert. Gelbe Nadeln, Smp. 162–164°. Ausbeute 600 mg.

4,128 mg Subst. gaben 9,684 mg CO_2 und 1,684 mg H_2O

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$ Ber. C 63,82 H 4,29% Gef. C 64,02 H 4,56%

8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII). 2 g 8-Nitrochinaldinsäure-methylester (X) werden in 100 cm^3 Methanol suspendiert und nach Zusatz einer Spatelspitze *Raney*-Nickel unter Atmosphärendruck hydriert. Durch ein Celite-Filter wird vom Katalysator abgetrennt. Die Lösung wird mit Tierkohle gekocht, das Methanol am Va-

¹) D. L. Hammik, Soc. 1926, 1303.

kuum abgedampft und der Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. Gelbe Prismen vom Smp. 97—98°. Ausbeute 1,4 g.

4,270 mg Subst. gaben 10,242 mg CO₂ und 1,832 mg H₂O

3,596 mg Subst. gaben 0,441 cm³ N₂ (22°; 733 mm)

C₁₁H₁₀O₂N₂ Ber. C 65,33 H 4,98 N 13,86%

Gef. „ 65,46 „ 4,80 „ 13,69%

8-Aminochinaldinsäure-amid (XIII). 8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII) wird in Methanol gelöst und mit überschüssigem 25-proz. Ammoniak 3 Std. stehen gelassen. Man dampft im Vakuum zur Trockne und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Gelbliche Nadeln vom Smp. 153—156°. Die Analyse zeigt, dass das Amid $\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser enthält.

4,110 mg Subst. gaben 9,241 mg CO₂ und 1,841 mg H₂O

C₁₀H₉ON₃· $\frac{1}{2}$ H₂O Ber. C 61,20 H 5,10% Gef. C 61,36 H 5,01%

Durch Hochvakuumsublimation kann das Kristallwasser entfernt werden. Die Substanz schmilzt dann bei 174—176°.

2,261 mg Subst. gaben 0,460 cm³ N₂ (22°; 725 mm)

C₁₀H₉ON₃· $\frac{1}{2}$ H₂O Ber. N 21,42%

C₁₀H₉ON₃ Ber. „ 22,45% Gef. N 22,46%

8-Aminochinaldinsäure-methylamid (XIV). 8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII) wird in wenig Methanol gelöst und mit überschüssiger Methylaminlösung versetzt. Falls eine Trübung auftritt, gibt man Methanol zu, bis sich wieder alles klar gelöst hat. Man lässt 1 Std. bei Zimmertemperatur stehen und erhitzt dann noch $\frac{1}{2}$ Std. auf dem Wasserbad. Im Vakuum wird zur Trockne eingedampft und der Rückstand durch Hochvakuumsublimation und Umkristallisieren aus Methanol-Wasser gereinigt. Smp. 149—150°.

1,744 mg Subst. gaben 0,333 cm³ N₂ (22°; 725 mm)

C₁₁H₁₁ON₃ Ber. N 20,88% Gef. N 21,08%

8-Aminochinaldinsäure-hydrazid (XV). 8-Aminochinaldinsäure-methylester (XII) wird in Methanol gelöst, auf -20° gekühlt und mit einer methanolischen Hydrazinhydratlösung versetzt, welche ebenfalls auf -20° gekühlt ist. Nach längerem Stehen bei -15° scheidet sich das Hydrazid in langen gelben Nadeln ab. Man sublimiert im Hochvakuum und kristallisiert aus Äthanol um. Smp. 203—205°.

3,850 mg Subst. gaben 8,370 mg CO₂ und 1,714 mg H₂O

C₁₀H₁₀ON₄ Ber. C 59,39 H 4,98% Gef. C 59,33 H 4,98%

2-Oxymethyl-8-aminochinolin (XVI). Zu einer Suspension von 0,15 g LiAlH₄ in 20 cm³ abs. Äther wird in einem mit Rührer, Tropftrichter und Kühler versehenen 250-cm³-Kolben unter kräftigem Rühren eine ätherische Lösung von 1 g Methylester XII getropft. Sodann erwärmt man noch 15 Min. auf dem Wasserbad und versetzt vorsichtig unter Kühlung mit Wasser. Man säuert mit 10-proz. H₂SO₄ bis zur klaren Lösung an und macht darauf mit NaOH kräftig alkalisch. Die ätherische Schicht wird abgetrennt und die wässrige Lösung noch zweimal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen werden getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wird aus Ligroin umkristallisiert. Smp. 92—94°, Ausbeute 300 mg.

4,260 mg Subst. gaben 0,615 cm³ N₂ (25°; 734 mm)

C₁₀H₁₀ON₂ Ber. N 16,08% Gef. N 16,04%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. den Mikroanalytischen Laboratorien der CIBA-Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

SUMMARY.

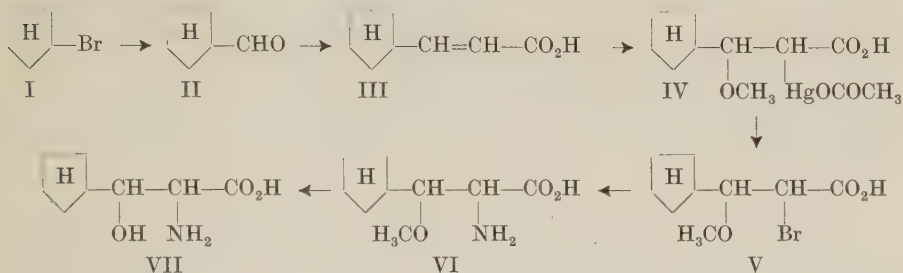
Starting from 8-nitroquinaldine we synthesised 2-carboxy-8-aminoquinoline and some derivatives on two different ways.

Über β -Cyclopentylserin

Dass Aminosäuren, die mit einer „unnatürlichen“ Gruppe substituiert sind, als Antimetaboliten wirken können, ist bei verschiedenen Verbindungstypen beobachtet worden¹⁾.

¹⁾ Vgl. *H. F. Friedman*, Influence of Isosteric Replacement upon Biological Activity. First Symposium of Chem. Biol. Correlation. Nat. Acad. Sci., Washington 1951; *J. J. Biesele & J. A. Jacquez*, Ann. N.Y. Acad. Sci. **58**, 1276 (1954); *V. Du Vigneaud, H. Jr. McKennis, S. Simmonds, K. Dittmer & G. B. Brown*, J. biol. Chemistry **159**, 385 (1945); *K. Dittmer, G. Ellis, H. Jr. McKennis & V. Du Vigneaud*, J. biol. Chemistry **164**, 761 (1946); *W. M. Harding & W. Shive*, J. biol. Chemistry **206**, 402 (1954); *J. A. More, J. R. Dice, E. D. Nicolaidis, R. D. Westland & E. J. Wittle*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2884 (1954); *F. Bergel & J. A. Stock*, J. chem. Soc. **1954**, 2409; *Å. Jönsson*, Acta chem. scand. **8**, 1203, 1211 (1954); *K. T. Potts*, J. chem. Soc. **1955**, 1632.

Das besondere Interesse, das Serin als natürliche Aminosäure besitzt, veranlasste uns, das β -Cyclopentyl-DL-serin (VII) herzustellen.



Der für diese Synthese als Ausgangsmaterial benötigte Cyclopentyl-formaldehyd (II) wurde bisher meist aus Cyclohexanderivaten – die ihrerseits nicht leicht zugänglich sind – durch Ringverengerungsreaktionen gewonnen¹⁾. Wie wir fanden, lässt sich der Aldehyd aus dem käuflichen Cyclopentylbromid (I) über dessen *Grignard*-Verbindung durch Umsatz mit o-Ameisensäure-äthylester darstellen. Kondensation des Aldehyds mit Malonsäure nach *Doebner*²⁾ führte zur β -Cyclopentyl-acrylsäure (III), die bei der Reaktion mit Quecksilber-(II)-acetat und Methyllalkohol IV ergab³⁾. Letzteres reagierte mit KBr und Br_2 unter Bildung der α -Brom- β -methoxy- β -cyclopentylpropionsäure (V), deren Bromatom sich durch NH_2 ersetzen liess. Spaltung der Methoxygruppe mit HBr führte schliesslich zum β -Cyclopentyl-DL-serin (VII).

Dass die Anlagerung von Hg-Acetat und Methanol an die Doppelbindung der β -Cyclopentylacrylsäure (III) tatsächlich wie oben formuliert und nicht im umgekehrten Sinne verläuft, beweist die positive – für α -Aminosäuren charakteristische – Ninhydrinreaktion⁴⁾ des Endprodukts VII.

Über die biologischen und komplex-chemischen Eigenschaften der Verbindung wird später berichtet.

Experimenteller Teil.

Cyclopentylformaldehyd⁵⁾ (II). In einem 2-l-Kolben mit Kühler, Rührer und Tropftrichter wird zu 16,3 g gereinigten, gut getrockneten Magnesiumspänen während ca. $\frac{1}{2}$ Std. eine Lösung von 100 g Cyclopentylbromid (I) in 200 cm^3 Äther getropft. (Nach Zugabe von ca. 10 cm^3 wird die Reaktion durch Zusatz von wenig Jod und leichtes Erwärmen auf dem Wasserbad in Gang gesetzt.) Man erhitzt noch 1 Std. auf dem Wasserbad, kühlt auf 0° und tropft unter Rühren 85 g o-Ameisensäureäthylester so zu, dass die Temperatur nicht über 5° steigt. Man lässt das Gemisch Zimmertemperatur erreichen und

¹⁾ Vgl. z.B. *M. Godchot & M. Mousseron*, C. r. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **198**, 2000 (1934).

²⁾ Vgl. *K. v. Auwers*, Liebigs Ann. Chem. **432**, 46 (1923).

³⁾ Vgl. *Org. Synth.* **20**, 101 (1940).

⁴⁾ *H. Gilman*, Organic Chemistry, New York 1945, p. 1099.

⁵⁾ *Org. Synth. Coll. Vol. II*, 323.

erhitzt sodann noch 6 Std. unter ständigem Rühren auf dem Wasserbad. Anschliessend wird der Äther abdestilliert und die zurückbleibende feste Masse auf 0° gekühlt. Durch Zugabe von 360 cm³ eisgekühlter 2-n. HCl wird die Mg-Verbindung zersetzt, wobei sich das Acetal des Cyclopentylformaldehyds als gelbes Öl abscheidet. Man äthert dreimal aus, wäscht die vereinigten Extrakte mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral und dampft ein. In einem Destillierkolben kocht man das Acetal unter Einleiten von Stickstoff mit einer Lösung von 350 cm³ H₂O und 25 cm³ konz. H₂SO₄, wobei der freie Aldehyd überdestilliert. Man nimmt das Destillat in Äther auf und fraktioniert das nach Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl. Sdp. des Aldehyds 135–140°. Höher und tiefer siedende Fraktionen werden verworfen. Ausbeute ca. 20 g. Smp. des 2,4-Dinitrophenylhydrazons 160–162° 1).

β -Cyclopentyl-acrylsäure (III). In einem mit Rückflusskühler und Gaseinleitungsrohr versehenen Kolben gibt man unter Kühlen und Einleiten von Stickstoff zu einer Mischung von 21,3 g Malonsäure, 24,2 g trockenem Pyridin und 2,5 g Piperidin 20 g Cyclopentylformaldehyd (II). Nach ca. 30 Min. setzt Gasentwicklung ein. Man erhitzt im Wasserbad auf 30–40°, bis diese beendet ist, säuert mit H₂SO₄ (1:1) an und äthert aus. Der Ätherrückstand, ein gelbes Öl, kristallisiert beim Stehen in der Kälte. Smp. 48–50°. Reinigen durch Lösen in Soda und Ausfällen mit 2-n. H₂SO₄. Ausbeute 10 g.

C₈H₁₂O₂ Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,39 H 8,66%

α -Brom- β -methoxy- β -cyclopentyl-propionsäure²⁾ (V). Zur Lösung von 14 g β -Cyclopentyl-acrylsäure (III) in 150 cm³ Methanol gibt man 32 g HgII-Acetat und erhitzt auf dem Wasserbad. Zunächst tritt vollständige Lösung ein, sodann bildet sich IV als weisser Niederschlag, welcher nach 48-stündigem Stehen abfiltriert und mit wenig Methanol gewaschen wird. Ausbeute 30 g, Smp. 165–170°.

Die fein gepulverte Hg-Verbindung IV wird zu einer Lösung von 18 g KBr in 100 cm³ H₂O gegeben. Man kühlt im Eisbad und lässt unter Bestrahlung mit UV.-Licht im Laufe von 20–40 Min. unter Rühren eine Lösung von 18 g KBr und 16 g Br₂ in 40 cm³ H₂O zutropfen. Anschliessend rührt man bei Zimmertemperatur, bis alles in Lösung gegangen ist, und entfärbt die Lösung durch Zugabe von Natriumhydrogensulfid. Man filtriert, macht mit Soda alkalisch und äthert aus, wodurch stark zu Tränen reizende, nicht näher untersuchte Nebenprodukte entfernt werden. Nach Ansäuern mit 48-proz. HBr bis auf pH 1 wird erneut ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers erhält man 9 g rohe α -Brom- β -methoxy- β -cyclopentyl-propionsäure (V) als gelbes, zähes Öl. Zur Reinigung erhitzt man ca. 5 Std. in einem Vakuum-Sublimationsapparat bei 3 mm auf 100°, wobei eine geringe Menge einer weissen Kristallmasse von uneinheitlicher Beschaffenheit heraussublimiert. Der Sublimationsrückstand wird im Vakuum destilliert. Sdp. 135–140° 3 mm.

C₉H₁₅O₃ Ber. C 43,04 H 6,02 Br 31,82%
Gef. „ 42,98 „ 6,11 „ 31,92%

α -Amino- β -methoxy- β -cyclopentylpropionsäure (VI). Eine Lösung von 1,2 g α -Brom- β -methoxy-cyclopentylpropionsäure (V) in 20 cm³ konz. NH₃ wird im Bombenrohr 6 Std. auf 90° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird zur Trockne gedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und wiederum eingedampft. Der zurückbleibende Kristallbrei wird aus Wasser-Alkohol umkristallisiert. Smp. 244–246°. Positive Ninhydrinreaktion.

C₉H₁₇O₃N Ber. C 57,73 H 9,15 N 7,48%
Gef. „ 57,57 „ 8,89 „ 7,30%

β -Cyclopentylserin (VII). 1 g α -Amino- β -methoxy- β -cyclopentylpropionsäure (VI) wird mit 15 cm³ 66-proz. HBr 6 Std. am Rückfluss erhitzt und die Lösung im Vakuum eingedampft. Zur vollständigen Entfernung von HBr nimmt man den Rückstand wiederholt mit 50-proz. Alkohol auf und dampft jeweils ein. Das erhaltene bräunliche Öl wird mit

¹⁾ Vgl. z. B. A. A. Morton & H. P. Penner, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3300 (1951).

²⁾ Vgl. Org. Synth., I. c.; E. Abderhalden & K. Heyns, Ber. deutsch. chem. Ges. **67**, 530 (1934).

konz. NH_3 versetzt und wiederum eingedampft, wobei sich eine gelbliche Kristallmasse abscheidet. Man nimmt mit Wasser auf und dampft wieder am Vakuum ein, bis der NH_3 -Geruch verschwunden ist. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser trennt man vom NH_4Br ab. Smp. 228–232°. Ausbeute 0,6 g. Die Verbindung kristallisiert mit 1 Mol Wasser.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}, \text{H}_2\text{O}$	Ber. C 50,05	H 8,80	N 7,32%
	Gef. „ 50,39	„ 8,96	„ 7,29%

Bei der Sublimation des Cyclopentyl-serins (VII) im Vakuum (3 mm bei 160°) erhält man ein Produkt vom Smp. 216–226° (Zers.), das nach der Analyse nur noch $\frac{1}{2}$ Mol Kristallwasser enthält.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}, \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 52,80	H 8,80	N 7,70%
	Gef. „ 52,60	„ 8,56	„ 7,83%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Organisch-chemischen Anstalt (E. Thommen).

Zusammenfassung.

Es wird aus dem Cyclopentyl-formaldehyd das β -Cyclopentyl-DL-serin hergestellt.

Curriculum vitae

Ich, *Richard Franz Roth* von Olsberg (Aargau) wurde am 19. Juli 1928 als Sohn des Franz und der Clara Roth, geb. Martin in Rheinfelden geboren.

Ich besuchte dort die Primar- und Bezirksschule. Im Herbst 1944 trat ich in die technische Abteilung des Kollegiums Schwyz ein, wo ich im Sommer 1948 das Maturitätsexamen ablegte.

Im Wintersemester 1948 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel. Als Hauptfach wählte ich Chemie, als Nebenfächer Physikalische Chemie, Physik und Nationalökonomie.

Nach Beendigung des anorganisch-chemischen Praktikums bestand ich im April 1950 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie bei Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer.

Während drei Semestern absolvierte ich das unter der Leitung von Herrn Prof. T. Reichstein stehende organisch-chemische Praktikum und bestand im Juni 1952 das Vorexamen in organischer Chemie.

Das Nebenfachexamen in Physikalischer Chemie bestand ich im Juli 1953 bei Herrn Prof. W. Kuhn, dasjenige in Physik im Februar 1955 bei Herrn Prof. P. Huber, das Examen in Nationalökonomie im November 1955 bei Herrn Prof. E. Salin.

Die vorliegende Dissertation begann ich im Wintersemester 1952 unter der Leitung von Herrn Prof. H. Erlenmeyer und beendete sie im Juli 1955. Seit Oktober 1952 bin ich an der unter Leitung von Herrn Prof. Erlenmeyer stehenden Anstalt für anorganische Chemie als Unterrichtsassistent tätig.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

M. Brenner, P. Buchner, H. Erlenmeyer, J. Gantner, C. Grob, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, E. Miescher, A. Portmann, T. Reichstein, E. Salin und E. Schlittler. Allen diesen Herren danke ich für ihre Bemühungen.

Besonderen Dank schulde ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, für sein mir stets entgegengebrachtes Wohlwollen und sein stetes Interesse an meiner Arbeit.

Herrn Dr. B. Prijs danke ich für wertvolle Ratschläge.

